

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

No.

150

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

ALAIN CADIC

Né le 4 Janvier 1935, à Oran (Algérie)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN 1962

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ASSOCIATION
HYPERPARATHYROÏDIE-
ULCÈRE : GASTRO-DUODENAL**

Président : M. de GENNES, Professeur

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1962

n°

T H E S E

P o u r l e

D O C T O R A T e n M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

p a r

A L A I N C A D I C

Né le 4 Janvier 1935 à Oran (Algérie)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ASSOCIATION :
HYPERPARATHYROIDIE - ULCERE GASTRO - DUODENAL

Président : M. de GENNES, Professeur.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN

74

1807 11 11

1807 11 11

1807 11 11

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN

1807 11 11



1807 11 11

1807 11 11

1807 11 11

1807 11 11

1807 11 11

1807 11 11

A Monsieur le Professeur Lucien de GENNES

Professeur de Clinique Médicale,
Membre de l'Académie de Médecine,

qui nous fit l'immense honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A la mémoire de mon père,

A ma famille,

A mes amis,

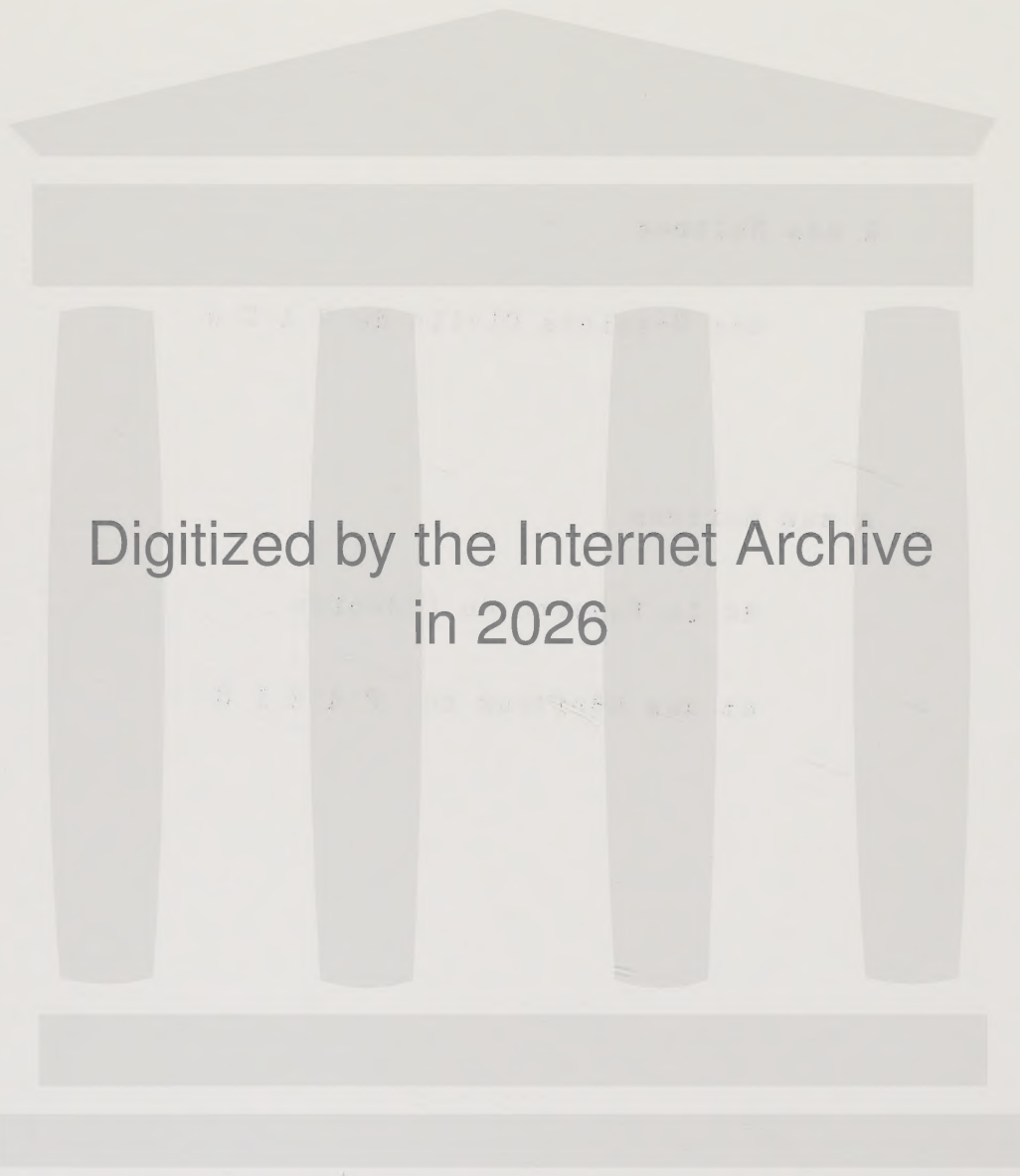
A mes Maitres

des Hospices Civils de C A E N

A mes Maitres

de la Faculté de Médecine

et des Hôpitaux de P A R I S



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543732_0009

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.),
Cadenat (R.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.),
Debré (R.), Denzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.),
Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.),
Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.),
Lian (C.), Loeper (H.), Marion (G.), Mathieu (P.),
Macquet (P.), Mendon (H.), Menod (R.) Moreau (R.),
Clivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis,
Richet (C.) Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE.

I. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
" (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Leaujon	SICARD (A.)
Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales Hôtel Dieu	PATEL (J.)
St Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE-D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)

Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Boucicaut	LENEGRE (J.)
Broussais	SOULIE (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Pitié	DREYFUS (G.)
St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'Hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . .	DAVID (M.)
Baudeloque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . .	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)

MM.

Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
- (Prof. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée ..	MERKLEIN (F.-P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales .	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.	MM.
Anatomie CABROL (C)	Carcinologie DENOIX (P)
COUINAUD (C)	MATHE (G)
OLIVIER (G)	
GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch.	Dermato- Syphiligraphie DUPERRAT (B)
Anatomie BUSSER (F)	Electro-Radio LEDOUX-LEBARD
pathologique GUYGOU (Ch)	Embryologie TUCHMANN- DUPLESSIS (H)
ORCEL (L)	
PAILLAS (J)	Hématologie BILSKI-PASQUIER DAUSSET (J)
Anesthésiolo- gie VOUREH (G)	
NEVOT (A)	Histologie COUJARD (R) MAROIS (M)
Bactériologie BARBIER (P)	RACADOT (J)
CHRISTOL (D)	Hydrologie CORNET (A)
TOURNIER (P)	
Biochimie DESGREZ (P) pr. s. ch.	Hygiène BOYER J. pr. s. ch.
médicale POLONOSKI (J) m conf.	CORRE-HURST Mme
Biol.appl.à éduc.Phys. PLAS (F)	Maladies infectieuses BASTIN (R) DUPONT (V)
et Sports	

	MM.		MM.
MEDECINE	DEROBERT (L)		AUSSANNAIRE M.
LEGALE	HADENGUE (A)		BOUR (H)
	FOURNIER (E)		BOUVIER (J)
	GUENIOT (M)		BOUVRAIN (Y)
Medecine du travail	ALBAHARY (C)		BRICAIRE (H)
			BRISAUD (H)
Neurologie	LHERMITTE (F)		BROCARD (H)
	GRANJON (A)		BUGE (A)
	HERVET (E)	Pathologie	CASTAIGNE m.conf.
	LE LORIER (G)	médicale	CATINAT (J)
Obstétrique	MORIN (P)		CCNTAMIN (F)
	MUSSET (R)		COURY (C)
	ROBEY (M)		FREZAL (J)
	THOYER-ROZAT J.		HOUSSET (E)
			LAROCHE (Cl.)
			LESOBRE (R)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)		Macrez (C)
	SARAUX (H)		NICK (J)
	JUDET (R)		PEQUIGNOT m.conf.
Orthopédie	RAMADIER (J)		ROYER (P)
			WOLFROMM (R)
Oto-rhino-	DEBAIN (J)		
Laryngologie	BRUMPT pr.s.ch.		JOSEPH (R)
Parasitologie	CHABAUD		MANDE (R)
	BARCAT (J)	Pédiatrie -	MOZZICONACCI P.
	BINET (J-P)	Puériculture	POLONOVSKI (C)
	CAUCHOIX (J)		ROSSIER (A)
	CHATELIN (C-L)		
	DUBOST (Ch)	Pharmacologie	BOISSIER (J)
	DUBOST (Cl.)		LECHAT (P)
	FAUREL (J)		PARROT J pr.s.
Pathologie	FLABEAU (F)	Physiologie	ch.
Chirurgicale	GERMAIN (A)		DEJOURS (P)
	LAURENCE agr.per		GOUGEROT L. m.
	LORTAT-JACOB J-K	Physique	conf. pr.s.ch.
	LOYGUE (J)	médicale	KELLERSHOHN
	MERCADIER		
	PERROTIN (J)	Pneumo Phtisiol.	KREIS (B)
	ROBERT (H)	Psychiatrie	PICHOT (P)
	THOMERET (G)	Psych. infantile	DUCHÉ (D)
	CROSNIER (J)	Rhumatologie	DELBARRE (F)
	HARTMANN (L)		
Pathologie	LE BER (J)		CERNEA (P)
expérimentale	MAURICE (J)	Stomatologie	CHAPUT Mme
	RICHEL (G)		GRELLET (M)
		Thérapeutique..	CHASSAGNE (P)
Pathologie	SCHNEIDER (J)		LAMOTTE (M)
exotique		Urologie	QUENU (L)

[The page contains extremely faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side. The text is organized into several paragraphs and possibly a list or table structure, but the characters are too light to transcribe accurately.]

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE
COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE		GRASSET (J)
	ABOULKER (P)	Clinique	LEPAGE (F)
	AMBLINE A pr.s.ch	obstétricale	MAYER (M)
	HUGUIER (J)		RAVINA (J)
Clinique	OLIVIER (C)	Clinique	DESVIGNES (P)
Chirurgicale	PADOVANI (P)	ophtalmologique	OFFRET (G)
	POILLEUX (F)		
	ROUX (M)	Clinique oto-rhino	
	VERNE (J-M)	laryngologique	MADURO (R)
	BOUDIN (G)	Clinique pédiatri	LAPLANE (R)
	CONTE (M)	que et puéricult.	
Clinique	DOMART (A)	Clinique	
médicale	PERRAULT (M)	psychiatrique	BARUK (H)
	RAMBERT (P)		
	THIEFFRY (S)	Clinique	KUSS (R)
	TURIAF (J)	urologique	
		Medecine légale	GAULTIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS
LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY P. Pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI J. Pr.à.t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER J. Pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté ..	M. LENA J.
Secrétaires	Mme BEURLAND H., Melle HURE Melle CHAINTREUIL G.
Conservateur en Chef ..	M. le Docteur HAHN A.
Conservateurs ;	Melles DUMAITRE P., GOICHON A-M.
	Mmes CONTET J., FORGET F.,
Bibliothécaires	Mlles LAURENT H., LE NOIR G., QUIEVREUX E.

I. Avant - Propos.

Les états d'hyperparathyroïdie, s'ils donnent lieu à une symptomatologie bien caractérisée, sont susceptibles par contre de se constituer dans des circonstances étiologiques fort différentes. On a décrit l'hyperparathyroïdie par adénome des glandes ; mais aussi, des formes dûes à une hyperplasie diffuse, généralisée, qui est différente de l'hyperplasie parathyroïdienne secondaire à une néphropathie chronique. Ces hyperplasies diffuses de la glande sont au contraire autonomes, primitives, comme le sont les adénomes.

Selon ALBRIGHT, si l'hyperfonction parathyroïdienne est cliniquement et biologiquement identique, qu'elle provienne d'un adénome ou d'une hyperplasie primitive, par contre du point de vue fréquence, la différence s'impose, et 9 % seulement à peine des états d'hyperparathyroïdie relèvent d'une hyperplasie diffuse des glandes. De plus, dans cette forme anatomopathologique, il semble que l'on rencontre plus fréquemment un ulcère duodénal

associé, que dans les adénomes parathyroïdiens.

Cette complication, ou cette association, d'un ulcère gastro-duodénal en cas d'hyperparathyroïdie, posent toute une série de problèmes du plus haut intérêt, tant pratique que théorique. En effet :

- du point de vue pratique, nous allons le voir à l'aide d'observations cliniques, ou bien l'hyperparathyroïdie est primitive, et la survenue d'une symptomatologie ulcéreuse risque de ne pas entraîner le diagnostic éticlogique exact ; ou bien, inversement, l'ulcère digestif est le premier en date - ou au moins le premier à être diagnostiqué, et la symptomatologie hyperparathyroïdienne se surajoute au tableau ulcéreux. On peut déjà prévoir les difficultés susceptibles de surgir si le clinicien n'est pas averti de la possibilité d'une telle coexistence.

- du point de vue théorique, on peut se demander si les perturbations parathyroïdiennes et les troubles du métabolisme calcique qu'elles entraînent sont à l'origine de l'ulcère, ou si le terrain ulcéreux conduit, par lui-même, ou par le régime et le traitement observés, à un déséquilibre calcique primitif ou secondaire à un trouble de la fonction parathyroïdienne. On sait qu'une hypersécrétion hormonale des parathyroïdes a pour conséquence des perturbations profondes et complexes du métabolisme

phospho-calcique, avec selon les cas des expressions anatomocliniques, d'hypercalcémie, d'hypercalciurie, de lithiase rénale, de néphrocalcinose, de déminéralisation générale du squelette, de fractures pathologiques. Dans quelle mesure de telles perturbations favorisent-elles la constitution d'une lésion ulcéreuse, et inversement l'existence d'un ulcère digestif peut-elle être rattachée aux troubles parathyroïdiens et calciques observés ?

Les documents cliniques, anatomopathologiques, biologiques, concernant la coexistence d'ulcères digestifs et d'hyperparathyroïdie se sont accumulés ces douze dernières années, permettant des études approfondies, l'élaboration d'hypothèses étiopathogéniques. Mais des obscurités demeurent encore sur les interrelations entre les deux types d'affections en apparence éloignées l'une de l'autre :

- l'ulcère gastro-duodéal
- l'hyperparathyroïdie avec son syndrome d'hypercalcémie.

o

ROGERS et ses collaborateurs, en 1947, ont décrit une hyperplasie primitive des parathyroïdes coexistant avec un ulcère duodéal. Deux ans plus tard, BURNETT et ALBRIGHT décrivaient un syndrome d'hypercalciurie, avec calcinose et insuffisance rénale, secondaire à un traite-

ment anti-ulcéreux prolongé, avec ingestion de grandes quantités de lait et d'alcalins. MILLER et FREEMAN en 1952 décrivaient à leur tour une calcinose due au traitement d'un ulcère duodénal (ou due à l'ulcère lui-même ?) ; MAC QUEAN parle d'empoisonnement par le lait avec manifestations de "goutte calcique". BECKER et BAGGENSTOSS ont constaté chez un ulcéreux des calcifications du parenchyme rénal, sans notion d'excès de mesures diététiques anti-ulcéreuses : ce qui amène à penser que c'est davantage la lésion causale, que son traitement, qui responsable de ces manifestations d'hypercalcémie, dans lesquelles une note parathyroïdienne est vraisemblablement en cause. Toujours est-il que des cas authentiques de coexistence d'hyperplasie primitive parathyroïdienne et d'ulcère duodénal ont été observés. ALBRIGHT et KERR en 1952 en décrivant un cas, TSUMORI en 1955 voit une hyperparathyroïdie juvénile coexister avec un ulcère gastro-duodénal, rare dans le jeune âge, on le sait. La relation de causalité est donc ici évidente. En 1955 toujours, le syndrome de goutte calcique par régime anti-ulcéreux est observé par SCHOLZ et KEATING, par E. KESSLER. ST GOAR en 1957 décrit des symptômes gastro-intestinaux susceptibles d'égarer le diagnostic d'hyperparathyroïdie. AGNA en 1958 apporte deux nouveaux cas d'hyperparathyroïdie primitive avec ulcère digestif ; HELLSTROM en 1958-1959 étudie

cette curieuse association qui est plus qu'une coexistence fortuite ; JACKSON en 1959 trouve des ulcères gastro-duodénaux associés à une hyperparathyroïdie familiale, héréditaire. Ulcère duodénal encore découvert chez un malade de GREENFIELD, dont l'hyperparathyroïdie était due à un adénome glandulaire. MORSE en 1960 considère que l'ulcère peut être non seulement primitif, mais la traduction de l'hyperparathyroïdie. FRAME et HAUBRICH en 1960 encore, font porter leurs recherches sur 300 malades ulcéreux, et trouvent neuf fois une hyperfonction parathyroïdienne.

Devant ces éléments très précieux, mais assez disparates, nous avons effectué un classement :

dans une première série de faits, de loin les plus fréquents semble t-il, on découvre, chez un ulcéreux reconnu, un état plus ou moins récent d'hyperparathyroïdie ;

dans une seconde série de faits, on se trouve devant des hyperparathyroïdiens notoires chez qui, lors des examens systématiques, souvent orientés, il est vrais par un syndrome algique, on découvre l'ulcère ; éventualité plus rare, encore que non exceptionnelle ;

enfin, il y a ces observations de troubles du métabolisme calcique, assez superposables à ceux provoqués par l'hyperparathyroïdie, et qui semblent provoqués, ou déclenchés,

par le traitement anti-ulcéreux, avec abus de lait et de poudres alcalinisantes. On peut se demander si un tel traitement, chez un non ulcéreux, aurait ces conséquences métaboliques. nous serions tenté de répondre par la négative, en pensant que le terrain ulcéreux à lui seul est bien à même de déterminer ces perturbations calciques, sans doute facilitées encore par le régime déséquilibré dit anti-ulcéreux.

Nous verrons donc successivement :

- la découverte de l'hyperparathyroïdie chez un ulcéreux ;
 - la découverte d'un ulcère gastro-duodénal chez un hyperparathyroïdien,
- pour terminer par un essai étiopathogénique.

II. Découverte de l'hyperparathyroïdie chez les ulcéreux.

Dans l'association :

hyperparathyroïdie - ulcère gastro-duodéal,
il semble, cliniquement parlant, que l'éventualité la plus fréquemment observée consiste en un ulcère connu et nettement diagnostiqué, avec secondairement, ou mieux, ultérieurement, constatation d'un état d'hyperfonction des parathyroïdes. Nous en citerons quelques exemples :

Tout d'abord, la belle statistique de FRAME et HAUSRICH qui porte sur une série de 300 ulcéreux examinés pour rechercher chez eux des signes cliniques ou biologiques d'hyperparathyroïdie.

Tous ces malades avaient un diagnostic de certitude d'ulcère gastro-duodéal. Chez tous, on a déterminé le taux de la calcémie et le taux du phosphore non-organique du sérum. Chaque fois que ces dosages ont donné des chiffres anormaux : c'est-à-dire supérieurs à 11 mg pour 100 cc pour la calcémie et inférieure à 3 mg pour 100 cc pour le phosphore sérique, les déterminations ont

été répétées. Chez 125 malades on a en outre calculé la réabsorption tubulaire rénale du phosphore, épreuve qui a été également pratiquée chez les sujets ayant donné des taux pathologiques de calcémie et de phosphorémie. Les alcalins ont été supprimés du traitement 24 à 72 heures avant ces épreuves. Car on a établi que l'ingestion de sels d'aluminium diminue l'absorption du phosphore et l'excrétion urinaire de ce dernier, donc influence le taux de réabsorption tubulaire par le rein.

Dans quatre cas, on a trouvé un état d'hyperparathyroïdie ; chez tous ces malades, il existait un adénome glandulaire qui a été excisé ; pendant une période d'observation de 18 mois, quatre autres cas d'hyperparathyroïdie ont été décelés par FRAME : autrement dit, 50 % des hyperparathyroïdies comportaient un ulcère digestif.

Certes, il est assez difficile d'estimer le métabolisme phosphocalcique des malades porteurs d'un ulcère digestif en activité, car leur régime est riche en calcium, en phosphore et en alcaline. La méthode la plus pratique pour rechercher chez de tels malades une éventuelle hyperparathyroïdie est la simple détermination du calcium et du phosphore sériques. Si les résultats sont en faveur de l'hyperparathyroïdie, les autres tests fonctionnels seront appliqués. Les déterminations uniques ne sauraient suffire et mieux vaut pratiquer des observations sur les résultats

biochimiques pendant une certaine période de temps avant de pouvoir affirmer ou exclure le diagnostic d'hyperparathyroïdie. L'association sans être fréquente est trop réelle pour être méconnue, et FRAME conseille de rechercher l'hyperparathyroïdie chez tout malade porteur d'ulcère gastro-intestinal.

Pour MORSE, l'ulcère gastro duodénal peut être la première manifestation de l'hyperparathyroïdie. Du moins c'est ce qui ressort de l'observation de cet auteur : un homme est hospitalisé pour douleur sévère du quadrant abdominal supérieur. Depuis 10 ou 15 ans, ce malade a des crises de douleurs épigastriques et d'aigreurs et brûlures. L'examen donne l'impression d'un ulcère gastrique ou duodénal térébrant, mais obstrué. Le malade est donc traité par des moyens conservateurs, aspiration gastrique, sédatifs, administration parentérale de liquides, antispasmodiques et antibiotiques : ce qui améliore progressivement l'état général et local. Le traitement d'entretien est assuré par des antispasmodiques, des alcalins par voie buccale, et on donne de grandes rations de lait. L'évolution se fait vers la dépression, un psychisme particulier avec perte de la mémoire, état confus, puis injection des sclérotiques, diplopie, photophobie, douleur à la convergence. On donne empiriquement de la vitamine B 12 ; les

brûlures et crampes abdominales persistent malgré la médication antispasmodique et antiacide. Le régime de Sippy est mal toléré. Le malade quelque temps plus tard est réhospitalisé avec une hypercalcémie qui motive des examens nécessaires pour exclure une atteinte parathyroïdienne, un cancer, avant que soit opéré l'ulcère. On trouve sur les clichés une déminéralisation du crâne, et de l'ensemble du squelette, avec effacement des trabéculations et amincissement des corticales à certains niveaux. La trame pulmonaire est accentuée, et au niveau des reins, on trouve des images évoquant une néphrocalcinose. A l'opération on trouve un adénome parathyroïdien qui est excisé, ce qui est suivi de quelques petites manifestations tétaniques jugulées par une poudre de gluconate de calcium par voie buccale. Un examen baryté ultérieur montre la cicatrisation de l'ulcère, alors qu'aucun traitement n'est plus suivi : guérison qui devait se révéler définitive ultérieurement.

Ainsi, conclut MORSE, l'hyperparathyroïdie par adénome est une maladie aux manifestations multiformes. Cette symptomatologie si diverse est le résultat de fonctions physiologiques modifiées et perturbées, au niveau de divers organes, par suite du déséquilibre chimique. Certains de ces effets secondaires deviennent si

intenses qu'ils masquent la véritable nature de l'affection. Dans la littérature de ces dernières années, on constate que l'identification d'ulcères gastro-duodénaux chez les hyperparathyroïdiens devient de plus en plus fréquente, encore que la confirmation de cette association a été gênée par :

- le traitement chirurgical de l'ulcère avant que soit porté le diagnostic d'hyperparathyroïdie ;
- les antécédents familiaux d'une tendance ulcéreuse dans plusieurs des cas rapportés.

Le cas de MORSE illustre bien les difficultés du diagnostic et les résultats des dosages de calcium, phosphore et phosphatase alcaline manquent souvent de précisions conclusives. Un dégoût ou une intolérance au lait peut être un bon signe d'orientation. Le diagnostic précoce de l'hyperparathyroïdie semblerait dépendre largement de la connaissance de la diversité des symptômes, et du fait que de nombreux symptômes ont pour origines les organes et systèmes secondairement atteints par l'hyperparathyroïdie. En effet, les manifestations pathologiques susceptibles d'accompagner l'hyperparathyroïdie peuvent atteindre :

- le tractus gastro-intestinal,
- le système musculaire et osseux,
- les voies urinaires,
- le système nerveux.

En outre, on peut trouver des signes oculaires, des frissons, de la fièvre, une perte pondérale, de la pâleur, des céphalées. Les états pathologiques associés à l'hyperparathyroïdie englobent en outre, non seulement les troubles du système urinaire, en particulier la lithiase, l'ostéite fibreuse généralisée, les fractures pathologiques, la pancréatite, les adénomes hypophysaires et pancréatiques, l'anémie, les psychoses, l'hypertension artérielle, la baisse du magnésium sérique, enfin, surtout les ulcères gastro-duodénaux.

Un exemple encore plus complexe a été apporté par les cas de sarcoïdose de BESNIER-BOCK-SCHAUMANN se compliquant d'hypercalcémie (très sensible à la corticothérapie) et aussi d'ulcère gastro-duodénal. Sur cinq cas, SCHOLTZ en décrit deux réunissant cette triade :

maladie de Besnier-Bock-Schaumann,
hypercalcémie avec hypercalciurie,
ulcère duodénal :

Un homme de 25 ans est hospitalisé avec des antécédents de quatre mois marqués par des nausées, vomissements,

douleurs épigastriques ; depuis deux ans, des douleurs épigastriques en poussées ont fait suspecter un ulcère gastro-duodénal ; sur les clichés, image évocatrice d'ulcère duodénal, dont les manifestations ont cédé au traitement médical anti-ulcéreux, régime, alcalins non absorbables. Pourtant une nouvelle poussée survient deux ans plus tard, cette fois rebelle au traitement médical et diététique. Pourtant un transit digestif ne permet plus de retrouver l'image ulcéreuse. Par contre un infiltrat pulmonaire bilatéral étendu, non tuberculeux, peut être rattaché à une sarcoïdose de BBS, la biopsie ganglionnaire étant formelle. Les nausées et douleurs abdominales persistent néanmoins. La calcémie est à 13 mg, 1 , le phosphore non organique à 3,8 mg ; l'état est très amélioré par la corticothérapie qui ramène la calcémie à la normale. Les manifestations digestives s'atténuent, et cèdent aux alcalins. On n'a pas constaté de lésions parathyroïdiennes, mais un syndrome d'hypercalcémie (sarcoïdien) et un probable ulcère duodénal.

Un homme de 56 ans est hospitalisé pour prurit généralisé depuis quatre mois, douleurs épigastriques depuis 20 ans, récidivantes, soulagées par les sels de sodium et le lait. Du méloena a été noté à deux reprises. Des clichés ont chaque fois donné une image d'ulcère duodénal.

Un traitement diététique anti-ulcéreux a jugulé douleur et saignement. Actuellement les manifestations gastro-duodénales ont récidivé, malgré un régime très riche en lait et la prise de grandes quantités de soude. Devant ce syndrome d'hypercalcémie et hypercalciurie, avec ulcère et régime anti ulcéreux, on pense à une maladie du lait et des alcalins, à cette goutte calcique vue chez certains ulcéreux soumis à un régime trop strict. Finalement la découverte d'une adénopathie périphérique et l'étude histologique d'une biopsie, imposent le diagnostic de maladie de BBS avec hypercalcémie, hypercalciurie, et ulcère digestif. L'exploration parathyroïdienne n'a pas permis de trouver une hyperplasie ou un adénome. Mais on peut toujours penser qu'une tumeur parathyroïdienne en hyperfonction a pu être manquée à l'examen.

Il est donc possible de rencontrer un ulcère digestif chez des malades qui sans être hyperparathyroïdien réalisent néanmoins un syndrome biologique d'hypercalcémie analogue à celui d'une hyperfonction des parathyroïdes. Ce qui semblerait prouver que ce n'est pas l'hyperparathyroïdie en elle-même, mais bien les perturbations du métabolisme calcique qu'elle détermine, qui pourrait intervenir dans la constitution de la lésion ulcéreuse.

III. Découverte de l'ulcère gastro-duodénal chez les hyperparathyroïdiens.

J. HELLSTROM a cherché à préciser les rapports entre hyperparathyroïdie et ulcère gastro-duodénal d'après les observations publiées dans la littérature et d'après ses observations personnelles, concernant 121 malades avec le diagnostic d'hyperparathyroïdie.

Sur ces 121 hyperparathyroïdiens, HELLSTROM a trouvé 14 ulcéreux, 10 hommes et 4 femmes, ce qui donne une fréquence d'ulcère chez 28, 6 % des hommes hyperparathyroïdiens et de 4,6 % chez les femmes hyperparathyroïdiennes. L'âge auquel les symptômes ulcéreux sont apparus pour la première fois a varié entre 20 et 51 ans. Dans la plupart des cas, les symptômes ulcéreux ont débuté longtemps avant que soit diagnostiquée l'hyperparathyroïdie. Chez 13 malades sur 14, l'ulcère était duodénal. Quant aux parathyroïdes, elles ont présenté :

- 13 fois, un adénome unique,
- et une fois une hyperplasie généralisée à toutes les

glandes.

Les 14 malades ont été traités par parathyroïdectomie, et dans 10 cas l'ulcère devait guérir dans les suites post-opératoires plus ou moins éloignées ; dans trois cas, l'ulcère digestif a persisté, mais il s'est amélioré, et dans un cas seulement il est demeuré inchangé. Il est hors de doute que la fréquence des ulcères gastroduodénaux est très supérieure chez les hyperparathyroïdiens à ce qu'elle est dans l'ensemble de la population à fonction parathyroïdienne normale. Dans cette étude de HELLSTROM, l'atteinte parathyroïdienne ulcérogène semble indifférente, aussi bien adénome unique qu'adénomes multiples ou qu'hyperplasie diffuse, comme si c'était le résultat, l'hyperactivité glandulaire, qui intervenait davantage que la forme anatomopathologique de l'augmentation de volume des glandes. La coexistence des deux états pathologiques s'expliquerait par le fait qu'une hyperfonction parathyroïdienne aggrave l'évolution de l'ulcère et s'oppose à sa cicatrisation ce qui en multiplie les cas et la durée de la lésion. La preuve de cette relation de causalité semble fournir par la grande majorité des ulcères guéris après ablation des parathyroïdes en hyperactivité.

Le cas de ALBRIGHT et KERR est particulièrement intéressant, par la description détaillée dont il a été l'objet. Il s'agissait d'un homme de 48 ans, hospitalisé pour douleur dans l'angle costovertébral droit, avec un passé de lithiase rénale récidivante et de kystes osseux du maxillaire, ce qui incite à penser à une hyperparathyroïdie. Sur les clichés on trouve des calcifications calicielles du rein gauche et un ulcère duodénal, avec douleur et hématémèses.

Le syndrome biologique, dominé par une hypercalcémie à 12 mg pour 100 cc, avec un taux de phosphore de 2,5 mg et une phosphatase alcaline à 4 U. Bodansky, fait suspecter une hyperparathyroïdie et décider une exploration : une tumeur parathyroïdienne de 5 cm sur 2,5 cm sur 1,5 cm est retirée derrière le pôle inférieur droit de la thyroïde, à gauche une tumeur de même localisation est également excisée. Microscopiquement, il s'agit d'une hyperplasie primitive des parathyroïdes sans aucun signe de malignité, alors que per-opératoirement on pensait à des adénomes. Les suites furent simples, avec baisse de la calcémie à 9,1 mg et taux de phosphore à 2,7 mg. Mais sept mois après l'intervention, la calcémie était remontée à 9-12 mg, ce qui peut être considéré comme normal ; il existait cependant une hypertension artérielle,

et un syndrome ulcéreux assez accusé. 19 mois après l'ablation des parathyroïdes hyperplasiées, le malade était emporté par une hématoméose massive.

On peut se demander quelle est la cause de ces hyperparathyroïdies prenant la forme d'une hyperplasie diffuse des glandes. ALBRIGHT avait pensé d'abord qu'il s'agissait d'un excès de facteur hypophysaire parathyréotrope, sans que rien ne vienne confirmer cette hypothèse. On a également invoqué une hypertrophie des cellules par accumulation des hormones parathyroïdiennes, mais la teneur du tissu glandulaire en parathormone s'est révélée normale (COLLIP). Quant à la coexistence de l'ulcère duodénal et de l'hyperparathyroïdie elle reste difficile à expliquer. Sur quatre cas d'hyperparathyroïdisme primitif par hyperplasie glandulaire réunis à la Mayo Clinic, trois comportaient un ulcère duodénal. Sur 24 autres malades porteurs d'hyperplasie diffuse des parathyroïdes, trois avaient des manifestations digestives : dans le cas de PAUL (1931) un homme de 56 ans était atteint de "catarrhe gastrique" depuis 30 Ans. Un second malade une femme de 35 Ans, dont le cas est rapporté par BEYERINCK, présentait des vomissements incoercibles depuis deux ans. Le troisième cas, celui de THYSSEN, était un homme de 51 ans présentant des symptômes diges-

tifs. Ainsi, sur 28 cas d'hyperplasie primitive des parathyroïdes, quatre avaient un ulcère duodéal vérifié, et trois autres des symptômes digestifs. En d'autres termes, 25 % de ces cas présentaient des manifestations du tractus digestif supérieur. Il existe certes quelques cas d'adénome parathyroïdien s'accompagnant de douleurs abdominales et de symptômes digestifs, mais cette éventualité semble beaucoup plus rare que dans les hyperplasies diffuses primitives des parathyroïdes.

Le récent cas de GREENFIELD, VERNER et ENGEL concerne un homme de 35 ans hospitalisé pour des douleurs articulaires multiples persistant depuis deux ans, avec masse douloureuse pré-claviculaire, enfin état général altéré, faiblesse, anorexie, nausées, vomissements, polyurie, polydipsie, douleur épigastrique, constipation, photophobie, perte de 4 kg 500. La calcémie est 15 mg, 2 le phosphore sérique à 2,0 mg la phosphatase alcaline à 15,1 U Bodansky par 100 ml. Il y a déminéralisation du rachis, des images suggèrent une néphrocalcinose bilatérale. Une exploration chirurgicale découvre une masse encapsulée, de 2 cm de diamètre, au pôle inférieur de la thyroïde à droite, les autres glandes étant normales. Après l'ablation de cet adénome parathyroïdien, la calcémie est tombée à 8 mg, avec phosphore sérique à 3,7 mg.

Les divers symptômes disparurent, et les clichés montrèrent l'effacement des kystes osseux. Dix ans plus tard, réapparition des divers symptômes, y compris des poussées douloureuses épigastriques préprandiales ; la calcémie est alors à 13,9 mg ; le phosphore sérique à 2,9 mg et la phosphatase alcaline à 2, 1 U. Bodansky. Les calcifications rénales sont de nouveau présentes, sur les clichés digestifs, le bulbe déformé est en faveur d'une cicatrice d'ulcère. On refait une exploration de la région thyroïdienne, et on excise un nodule pesant 2, 50 g et occupant la région parathyroïde supérieure droite. Ici encore, il s'agit d'un authentique adénome. Les stigmates biologiques sont tous disparus. Ces cas d'adénomes parathyroïdiens sécrétants et récidivants sont rares. Quant aux aspects radiologiques de déformation du bulbe, la notion clinique d'une douleur épigastrique, ils sont en faveur d'un ulcère gastro-duodéal associé à la dysfonction parathyroïdienne. L'ulcère digestif est une complication relativement fréquente de l'hyperparathyroïdie (GREENFIELD) puisque pour BLACK (1953) on trouve un ulcère gastro-duodéal chez 24 % des hyperparathyroïdiens, et que 15 % en plus présentent des manifestations digestives pouvant être en rapport avec une lésion ulcéreuse, alors que celle-ci n'a pas pu être identifiée.

Citons enfin le cas de JACKSON, qui concerne une hyperparathyroïdie familiale frappant au moins deux membres un homme de 31 ans, et son père âgé de 55 ans. Ces deux malades, et aussi un oncle paternel et sa fille, étaient porteurs d'ulcère gastro-duodéal. Des enquêtes familiales n'ont pas permis de trouver dans ce groupe d'autres exemples d'hyperparathyroïdie nette, mais le fait que plusieurs exemples d'ulcère gastro-duodéal dans une famille dont deux membres au moins sont hyperparathyroïdiens incite à penser que la haute tendance à l'ulcère en présence d'une hyperparathyroïdie pourrait être rattachée à un quelconque facteur présent chez les sujets hyperparathyroïdiens qui fait apparaitre une tendance ulcérogène sous-jacente.

IV. Essai étiopathogénique .

Dans la coexistence d'ulcère gastro-duodéal (et surtout duodéal) et d'hyperparathyroïdie, il faut se demander quel est le mécanisme qui relie les deux états pathologiques. Pour cela, il nous a paru utile de rechercher des circonstances étiopathogéniques dans lesquelles l'hypercalcémie apparaît ; puis il y aura alors lieu de voir s'il existe dans les deux ordres d'affections des facteurs communs susceptibles de relier la pathogénie de l'ulcère digestif à la pathogénie de l'hyperparathyroïdie ou au moins du syndrome biologique qui accompagne cette dernière.

C'est ainsi que nous avons été amené à considérer :
d'une part les ulcères digestifs, et plus précisément duodénaux, s'accompagnant de troubles du métabolisme calcique ;
d'autre part, les hyperparathyroïdies, ou leur syndrome biologique, dans leurs rapports avec des manifestations digestives, plus particulièrement ulcéreuses, et avec les traitements anti-ulcéreux appliqués chez ces malades.

Dans le premier groupe de faits, D.L. BECKER, BAGGEN STOSS et WEIR ont attiré l'attention sur la coexistence de calcifications du parenchyme rénal chez les ulcéreux duodénaux. Précisément, nous l'avons vu, la néphrocalcinose n'est pas rare au cours de l'hypercalcémie hyperparathyroïdienne. BECKER et ses collaborateurs ont remarqué au cours de nécropsies de série, que beaucoup de malades porteurs d'une calcification du parenchyme rénal avaient eu des antécédents d'ulcère duodéal. On sait que chez les ulcéreux traités, il n'est pas rare de voir apparaître une alcalose. On sait d'autre part qu'il semble exister des rapports entre l'alcalose et la néphrocalcinose : ce qui a décidé BECKER à entreprendre l'étude systématique du rein chez les sujets atteints d'ulcère duodéal.

La calcification parenchymateuse du rein consiste en dépôts de sels calciques dans la substance même de l'organe ; ce qui est tout à fait opposé à la formation des calculs dans le bassinet. BECKER a alors repris les dossiers de 99 malades porteurs intra vitam d'ulcère duodéal, et chez qui une vérification anatomique avait été effectuée entre 1945 et 1948. Un groupe témoin de 99 cas ont été pris dans les autopsies systématiques pratiquées pendant les mêmes années. Chaque cas du

groupe des ulcères a été confronté à un cas des témoins mort pendant la même période, de même âge et sexe. Dans 36 cas d'ulcère duodénal, on a trouvé à un degré d'importance variable, une calcification du parenchyme rénal qui n'a été retrouvée, chez les contrôles analogues, que dans 13 cas seulement. Dans 21 cas d'ulcéreux et dans 6 cas des témoins, la calcification était modérée ou intense : différence de grande signification statistique. Cette étude a donc prouvé que la calcification du parenchyme rénal se produit plus souvent chez les sujets atteints d'ulcère duodénal (36 pour 100 des cas) que chez les sujets sans ulcère (13 pour 100 des cas). 94 pour 100 des malades associant l'ulcère duodénal et la calcification du parenchyme rénal présentaient des symptômes ulcéreux assez graves pour nécessiter un traitement médical; 68 pour 100 avaient des antécédents d'absorption en grandes quantités d'alcalins résorbables, et 50 pour 100 ont présenté des complications ulcéreuses ayant nécessité le traitement chirurgical. Or chez les ulcéreux sans calcification rénale, on n'a trouvé que 75 % de cas nécessitant un traitement médical anti-ulcéreux, 39 pour 100 des cas ayant des antécédents de prises massives d'alcalins résorbables, et 29 pour 100 des cas ayant eu des complications ulcéreuses assez graves pour

imposer le traitement chirurgical. Pour BECKER, les cas de calcification du parenchyme rénal représente un groupe de malades ulcéreux, qui, outre un traitement diététique comportant de grandes quantités de calcium (poudres alcalines, lait) avait présenté également une alcalose en épisodes transitoires et asymptomatiques. La calcification du parenchyme rénal aurait alors eu lieu pendant ces épisodes d'alcalose, et auraient été assez graves pour entraîner l'insuffisance rénale.

Pour ALERIGHT, l'hyperparathyroïdie susceptible de coexister avec un ulcère gastro-duodéal est surtout dûe à une hyperplasie diffuse des glandes, beaucoup plus souvent qu'à un adénome localisé. Hyperplasie dite primitive, mais cependant impossible à distinguer, dans ses conséquences d'hyperparathyroïdie, de ce qui se passe en cas d'adénome parathyroïdien, bien que pour ROGERS et KEATING (1947) l'hyperplasie glandulaire entraîne une hyperparathyroïdie plus bénigne que celle qui est secondaire à l'adénome. L'hyperplasie primitive est à distinguer de l'hyperplasie secondaire des parathyroïdes, cette dernière relevant d'une insuffisance rénale. Mais lorsque l'hyperparathyroïdie primitive a évolué jusqu'au degré suffisant pour provoquer une atteinte rénale capable de déterminer une insuffisance rénale permanente, les deux

états ne sont plus distinguables cliniquement. Pourtant, en cas de lésion du rein, le taux du phosphore sérique est en général élevé, la calcémie abaissée ce qui représente la situation inverse de celle qui est créée habituellement par l'hyperparathyroïdie primitive. Généralement l'étude anatomopathologique permet de distinguer selon l'histologie des glandes, les formes primitives des formes secondaires, les hyperplasies généralisées des adénomes localisés.

Les hyperplasies primitives des parathyroïdes représenteraient environ 9 pour 100 de l'ensemble des cas d'hyperparathyroïdies. Sur 89 cas d'hyperparathyroïdies, ALBRIGHT ont trouvé 8 cas d'hyperplasie primitive des glandes, soit une fréquence de 9 % ; NORRIS sur 322 cas d'adénomes, n'oppose pas les hyperplasies, mais ROGERS trouve 26 cas d'hyperplasie primitive représentant une fréquence de 8 % environ. Dans les hyperparathyroïdies par adénome, les manifestations abdominales et digestives semblent beaucoup plus rares que dans les hyperparathyroïdies par hyperplasie primitive et diffuse des glandes.

En ce qui concerne la coexistence de l'ulcère digestif, on a invoqué une pathogénie reposant sur l'ingestion de quantités excessives de calcium et de phosphore du lait et des poudres anti-acides dans le traitement

anti-ulcéreux ; mais les perturbations du métabolisme de ces substances posent des problèmes propres à l'hyperparathyroïdien. Il est pourtant difficile de rendre l'ingestion de calcium ou de phosphore responsable des altérations parathyroïdiennes :

en effet, DRAKE, ALBRIGHT et CASTLEMAN ont procédé à une expérience en injectant par voie veineuse au Lapin un phosphate ce qui a diminué la calcémie ; de plus il s'est produit une hyperplasie des parathyroïdes, mais du type pathologique vu dans l'hyperplasie parathyroïdienne secondaire par lésion rénale, et non pas le type à cellules aqueuses claires vu dans l'hyperplasie primitive.

Le second argument contre la responsabilité de l'ingestion de doses excessives de calcium et de phosphore du lait et des poudres alcalines provient d'un groupe de six cas présentés par BURNETT et collaborateurs. Dans tous ces cas il y avait des anamnétiques d'ingestion prolongée et excessive de lait et de poudres alcalines absorbables pour traiter des symptômes ulcéreux vérifiés, ou l'ulcère lui-même. Chez ces malades on a constaté une hypercalcémie sans hypercalciurie, sans hypophosphorémie, un taux de phosphatase sérique normal, des lésions rénales avec azotémie, une alcalose légère, une calcinose. Ces malades se sont améliorés dès que leur ingestion de lait et de

poudres alcalines a été réduite. Deux d'entre eux ont eu une exploration chirurgicale de la région cervicale : chez l'un d'eux, on n'a constaté aucune parathyroïde anormale, et une biopsie de parathyroïde normale fut sans particularité. Chez l'autre malade, on a trouvé une hypertrophie de toutes les parathyroïdes, le diagnostic anatomopathologique étant hyperplasie des types cellulaires principaux et oxyphiles. Il s'agissait vraisemblablement d'une hyperplasie secondaire à une néphropathie. Ces constatations semblent prouver que l'ingestion de quantités excessives de phosphore et de calcium ne provoque pas l'hyperplasie du type cellules claires.

Chez les malades atteints à la fois d'hyperparathyroïdie et d'ulcère duodénal, il semble bien que l'administration de lait et de poudres alcalines puisse précipiter l'intoxication parathyroïdienne, avec nausées et vomissements, léthargie, prostration, azotémie, qui peut être fatale. C'est ce qui a semblé avoir lieu chez les deux malades de ROGERS. Le traitement dirigé contre les symptômes que l'on croyait de nature ulcéreuse, semble bien avoir entraîné l'évolution mortelle chez des malades dont l'hyperparathyroïdie avait été méconnue, et établie seulement post-mortem. ROGERS pense que chez des malades traités pour ulcère, et à moins que l'examen radiologique

établis une rétention gastrique, les vomissements incoercibles doivent faire penser à l'hypercalcémie.

Si le syndrome biologique provoqué par une ingestion excessive de calcium et de phosphore (lait, poudres alcalines anti-ulcéreuses) diffère de celui de l'hypoparathyroïdie il n'en est pas moins capable, soit à lui seul, soit conjointement, avec le terrain ulcéreux sur lequel il s'exerce, de réaliser des calcinoses oculaires et rénales en imposant pour une activité excessive des parathyroïdes. On peut alors se demander si celle-ci n'intervient pas uniquement par l'hypercalcémie ainsi provoquée, cette hypercalcémie apparue pour d'autres causes (traitement anti-ulcéreux) ayant les mêmes conséquences. Il est troublant de constater que :

- d'une part, l'hypercalcémie par hyperparathyroïdie peut s'accompagner d'ulcère duodénal ;
- d'autre part, l'hypercalcémie sans hyperparathyroïdie, mais de nature purement exogène, diététique, apparaît précisément chez l'ulcéreux ainsi traité. Il faudrait rechercher si ce même excès de lait et de poudres alcalines pourrait en dehors du terrain ulcéreux, créer ces mêmes manifestations de calcification. Il semble que l'on puisse répondre par l'affirmative, en citant les cas

pédiatriques dans lesquels l'administration trop prolongée, trop massive, de préparations de vitamine D irradiée et de calcium entraîne également la formation de dépôts calciques.

J.I. MILLER a décrit un cas de dépôts calciques anormaux, oculaires, rénaux, d'hypercalcémie, mais de phosphorémie et de taux de phosphatase alcaline normaux, d'insuffisance rénale aussi, chez un malade atteint d'ulcère duodénal et traité par des grandes quantités de lait, de poudres alcalines. SCHOLZ et KEATING ont décrit huit cas de syndrome du lait chez des ulcéreux, et souligné les analogies avec une intoxication vitaminique D. KESSLER a observé trois fois ce syndrome sur 291 ulcéreux. Il a collationné 21 cas publiés, dont 16 avec dépôts calciques oculaires, et 18 avec une calcinose de localisation variable, lithiase rénale dans trois cas, néphrocalcinose dans six cas, hypercalcémie dans 18 cas sur 21. L'évolution a été fatale dans sept cas sur 21.

On peut donc dire que la pathogénie exacte de l'association ulcère gastro-duodénal - hyperparathyroïdie, conserve maintes obscurités. Ce n'est qu'en accumulant les observations cliniques, anatomopathologiques et biologiques, que l'on fera avancer le problème, mais

déjà le poser évite en pratique des erreurs de diagnostic et des méconnaissances qui risqueraient d'avoir les plus dangereuses conséquences.

V. Conclusions .

I. La constatation, au cours d'un syndrome d'hyperparathyroïde, d'un ulcère digestif, plus spécialement duodénal, sans être fréquente, ne saurait cependant être attribuée au seul hasard. La recherche systématique d'un syndrome digestif, mais surtout d'une symptomatologie ulcéreuse, fait apparaître chez les hyperparathyroïdiens une anormale fréquence de signes de cette série. Inversement, chez les ulcéreux la recherche systématique d'une hypercalcémie avec hypophosphorémie est relativement souvent positive.

II. L'ulcère duodénal est dans la majorité des cas le premier en date, ou, au moins, le premier à être diagnostiqué. Il faut donc, devant un syndrome ulcéreux rebelle au traitement, devant des nausées et vomissements, des douleurs, rechercher une hyperparathyroïdie biologique et aussi anatomopathologique : hyperplasie diffuse plus souvent qu'adénome circonscrit, une parathyroïdec-

tomie partielle améliorant souvent le syndrome ulcéreux jusqu'à rebelle.

III. Pourtant, chez les hyperparathyroïdiens il est possible également de détecter ultérieurement des signes compatibles avec un ulcère duodénal : manifestations limitées, jugulées par le traitement médical, ou complications ulcéreuses commandant la cure chirurgicale.

IV. Le mécanisme qui relie les deux affections :

ulcère gastro-duodénal,

hyperparathyroïdie,

reste difficile à expliquer. Tout se passe comme si l'hypercalcémie à elle seule, qu'elle soit d'origine parathyroïdienne, ou d'origine thérapeutique (par traitement alcalin et lacté de l'ulcère) exerçait sur le terrain ulcéreux un effet aggravant, permettant l'éclosion, l'extension et l'évolution de l'ulcère, ou s'opposant à sa cicatrisation. Les faits cliniques et expérimentaux ne confirment pas les hypothèses hormonales proposés. Sur le plan pratique, la coexistence de l'ulcère et de l'hyperparathyroïdie doit être connue, afin d'éviter des erreurs ou des retards de diagnostic et donc de décisions thérapeutiques qui peuvent comporter les plus grands dangers.

VI . Bibliographie .

- J.W. AGNA Primary hyperparathyroidism associated with peptic ulcer : report of two cases Ann. Int. Med. XLVIII pages 163-170 janv. 1958
- R.E. GOLDSMITH
- H.L. ALBRIGHT Primary hyperplasia of parathyroid glands Report of a case with coincident duodénal ulcer
R.C. KERR Journ. Am. Med. Assoc. CXLVIII pages 1218-1221 5 avril 1952
- D.L. BECKER Parenchymal calcification of kidneys in patients with duodénal ulcer
A.H. BAGGENSTROSS Am. Journ. Clin. Path. XXII pages 843-854 sept 1952
- J.F. WEIR
- C.H. BURNETT Hypercalcemia without hypercalciuria or hypophosphatemia; calcinosis and renal insufficiency; syndrome following prolonged intake of milk and alkali
R.R. COMMONS New Engl. Journ. Med. CCXL pages 787-794 - 1949
- F. ALBRIGHT
- J.E. HOWARD

- B. FRAME
W.S. HAUBRICH
Peptic ulcer and hyperparathyroidism.
A survey of 300 ulcer patients
Arch.Int.Med. CV pages 536-541 avril 1960
- J.C. GREENFIELD jr
J.V. VERNER jr
F.L. ENGEL
Hyperparathyroidism recurring ten years
after removal of parathyroid adenoma
Journ. Am.Med.Assoc. CLXXI pages 164-
167 12 Sept. 1959
- J. HELLSTROM
hyperparathyroïdie et ulcère gastro-
duodénal, Acta Chir. Scand. CXVI pa-
ges 207-221 - 1958/1959
- C.E. JACKSON
The association of peptic ulcer with
hereditary hyperparathyroidism
Gastro-enterol.XXXVII p.35-37 juill.1959
- E. KESSLER
Hypercalcemia and renal insufficiency
secondary to excessive milk and alkali
intake. Ann.Int.Med. XLII pages 324-
338 fév. 1955
- E.G. MAC QUEEN
"Milk poisoning" and "calcium gout"
lancet II page 67 12 juill. 1952
- J.M. MILLER
I. FREEMAN
W.H. HEATH
F. HOWARD
Calcinosis due to treatment of duo-
dénal ulcer
Jour.Am.Med.Assoc. CXLVIII pages 198-
199 19 janv. 1952

- E.K. MORSE Peptic ulcer : a manifestation of hyperparathyroidism
Journ.Maine Med. Assoc.LI pages1.6
janv. 1960
- H.M. ROGERS Primary hypertrophy and hyperplasia of
F.R. KEATING jr parathyroid glands associated with duo-
C.G. MORLOCK denal ulcer
N.W. BARKER Archives Int.Med. LXXIX pages 307-321
mars 1947
- D.A. SCHOLZ Milk-alkali syndrome. Review of eight
F.R. DEATING jr cases - Arch.Int.Med. XCV pages 460-
468 mars 1955
- W.T. ST GOAR Gastro-intestinal symptoms as clue to
diagnosis of primary hyperparathyroidism
Review of 45 cases
Ann.Int.Med. XLVI pages102-118 janv 1957
- D.A. SCHOLZ Effect of steroid therapy on hypercalcemia
and renal insufficiency in sarcoidosis
Journ.Am.Med.Assoc. CLXIX pages 682-
687 - 14 Fev 1959
- H. TSUMORI Juvenile hyperparathyroidism in associa-
tion with peptic ulcer
Journ.Clin.Endocrinol. XV pages 1141-
1143 - sept. 1955

Table des Matières .

	pages
I. Avant - Propos	1
II. Découverte de l'hyperparathyroïdie chez les ulcéreux	7
III. Découverte de l'ulcère gastro-duodéal chez les hyperparathyroïdiens	15
IV. Essai étiopathogénique	22
V. Conclusions	32
VI. Bibliographie	34

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ASSOCIATION :

HYPERPARATHYROIDIE - ULCERE GASTRO - DUODENAL.

V U
et permis d'imprimer
LE RECTEUR
de l'Académie de Paris

ROCHE

Faculté de Médecine
de P a r i s

V U
LE DOYEN

BINET

V U
Le Président de Thèse
de GENNES

